

Akupunkturbehandlungsmodalitäten bei künstlicher Befruchtung – ein Vergleich der Behandlungspraxis in schweizerischen, deutschen und österreichischen Kinderwunschzentren mit Erhebungen in randomisierten kontrollierten Studien.

(Kurztitel: Akupunkturbehandlungsmodalitäten bei künstlicher Befruchtung)

Marko Nedeljkovic ^a, Gabrielle Bouzas-Ammann ^a, Lukas Zimmermann ^a, Petra Stute ^b Brigitte Ausfeld-Hafter ^a

^a Universität Bern, Kollegiale Instanz für Komplementärmedizin KIKOM, Bern,

^b Universitätsklinik für Frauenheilkunde Bern, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bern, Schweiz

Marko Nedeljkovic

Universität Bern, Kollegiale Instanz für Komplementärmedizin KIKOM

Inselspital, Imhoof-Pavillon

3010 Bern, Schweiz

marko.nedeljkovic@kikom.unibe.ch

accepted

Schlüsselwörter

Akupunktur Reproduktionsmedizin Künstliche Befruchtung Behandlungsformen Leistungserbringer Externe Validität

Zusammenfassung

Hintergrund:

Unerfüllter Kinderwunsch belastet jedes fünfte Paar. Zur Wirksamkeitssteigerung der künstlichen Befruchtung werden oftmals Akupunkturbehandlungen durchgeführt. Wenig ist über die Akupunkturbehandlungsmodalitäten in Kinderwunschzentren bekannt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese zu erfassen und mit den in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) untersuchten Akupunkturbehandlungsmodalitäten zu vergleichen.

Methoden:

180 Kinderwunschkliniken, die auf den Webseiten der Schweizerischen, Deutschen und Österreichischen reproduktionsmedizinischen Vereinigungen aufgeführt waren, wurden zur Teilnahme an einer Onlinebefragung über das Akupunkturangebot bei künstlicher Befruchtung eingeladen. Die Umfrageergebnisse wurden den Angaben aus 17 RCTs gegenübergestellt.

Ergebnisse:

Akupunktur wird von 33 (38,4%) aller an der Umfrage beteiligten Kinderwunschkliniken (n = 86) angeboten (Rücklaufquote = 47,8%). Die Wahl der Akupunkturpunkte ist in 39,4% der Kliniken standardisiert, in 24,2% semi-standardisiert und in 27,3% erfolgt sie individuell nach TCM-Diagnose. Körperakupunktur mit Nadelstimulierung wurde am häufigsten genannt (84,8%). In einigen Kliniken wird ergänzend zur Körperakupunktur auch Ohrakupunktur (24,2%) und Moxibustion (21,2%) angewendet. Die Leistungserbringer sind überwiegend ärztliche Akupunkturtherapeuten (84,8%). Im Vergleich zu den RCTs wurden große Unterschiede hinsichtlich Bestimmung der Akupunkturpunkte, Stimulierungsverfahren und beruflichem Hintergrund der Akupunktur-Leistungserbringer festgestellt.

Schlussfolgerungen:

Weniger als 40% aller Akupunktur anbietenden Kinderwunschkliniken im deutschsprachigen Raum verwenden standardisierte Akupunkturpunkteprotokolle. Um die externe Validität der Akupunkturforschung in der Reproduktionsmedizin zu erhöhen und die klinische Wirksamkeit dieser adjuvanten Behandlungsform zu untersuchen, sollten in zukünftigen Studien semi-standardisierte und individuelle Bestimmungen der Akupunkturpunkte berücksichtigt und der Einsatz von angelerntem Personal vermieden werden.

Keywords

Acupuncture Reproductive medicine Assisted reproductive technology Treatment modalities Health care providers External validity

Summary

Modalities of Acupuncture Treatments in Assisted Reproductive Technology – a Comparison of Treatment Practice in Swiss, German, and Austrian Fertility Centers with Findings from Randomized Controlled Trials.

Background:

One in 5 couples is affected by infertility. To increase the effectiveness of assisted reproductive technology (ART) adjuvant acupuncture treatments are frequently administered. However, little is known about acupuncture treatment modalities employed in fertility centers. The aim of our study was to assess modalities of acupuncture treatments in fertility centers and compare them with investigated acupuncture treatments in randomized controlled trials (RCTs) related to ART.

Methods:

Referring to fertility centers listed on the websites of the Swiss, German, and Austrian national fertility associations, 180 centers were invited to participate in an online survey assessing the provision of acupuncture in ART. Survey results were compared with data from 17 RCTs.

Results:

Acupuncture was offered by

33 (38.4%) of all responding fertility centers (n = 86, responder rate = 47.8%). In 39.4% the selection of acupuncture points is standardized or semi-standardized (24.2%) and in 27.3% based on individual TCM-diagnosis. Body acupuncture using needle stimulation was mentioned most frequently (84.8%). Some clinics reported additional use of

auricular acupuncture (24,2%) and Moxibustion (21.2%). Treatment providers were mainly physician-acupuncturists (84.8%). Compared to the RCTs, we found strong differences in point selection, mode of stimulation, and professional background of treatment providers.

Conclusion:

Less than 40% of all fertility centres in Switzerland, Germany, and Austria offering acupuncture employ standardized acupuncture treatment protocols. To increase external validity of acupuncture research in ART and to investigate clinical effectiveness of this adjuvant intervention, semi-standardized and individualized point selection should be considered, and treatment provision by non-acupuncturists should be omitted in future trials.

Einleitung

Wie Prävalenzdaten aus der Schweiz, Deutschland und Österreich nahe legen, hat die Häufigkeit kinderloser Paare mit Kinderwunsch in den letzten Jahren zugenommen und liegt aktuell bei ca. 15 – 20% [1–3]. Um ihrem Kinderwunsch nachzuhelfen, haben sich im Jahre 2010 in der Schweiz 4400, in Deutschland 9143 und in Österreich 5007 Paare einer in-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) unterzogen. IVF und intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) sind akzeptierte und effektive medizinische Maßnahmen bei Unfruchtbarkeit. Trotz verbesserter Technologien und über die letzten Jahre gestiegene Erfolgsquoten, erzielt die Mehrzahl der Paare keine erfolgreiche Schwangerschaft im Rahmen der ersten IVF-/ICSI- Behandlung [4, 5]. Die aktuelle Erfolgsrate von IVF-Behandlungen liegt in den 3 oben genannten Ländern bei ca. 30–33% [1, 6, 7]. Neben finanziellen Belastungen, die mit einer wiederholten IVF-/ICSI-Behandlung einhergehen, sind es vor allem die körperlichen und psychischen Belastungen der Paare, die es zu beachten gilt [8, 9]. Häufig wird die künstliche Befruchtung von den Paaren als ein kritisches Lebensereignis mit hohen emotionalen Anforderungen wahrgenommen [5, 10]. Um die Wirksamkeit von reproduktionsmedizinischen Behandlungsverfahren zu erhöhen und deren oben genannte Belastungen zu mindern, werden in Reproduktionszentren häufig adjuvante Therapieverfahren, wie beispielsweise die Akupunktur, in die Fertilitätsbehandlungen miteinbezogen [11]. 2002 wurde von Paulus et al. [12] die erste klinische Studie über Akupunkturbehandlung als adjuvante Methode zu IVF/ICSI veröffentlicht [13]. Diese randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zeigte eine signifikante Verbesserung der Schwangerschaftsrate (SR) bei Patientinnen mit Akupunkturbehandlungen kurz vor und nach dem Embryotransfer (ET) [12]. In einigen der darauf folgenden RCTs konnte der günstige Einfluss von Akupunktur auf die SR bestätigt werden [14, 15], während in anderen keine signifikanten Unterschiede zwischen der Akupunktur- und der Kontrollgruppe [16–22], und zum Teil eine signifikant höhere SR in der Kontrollgruppe [23, 24] beobachtet wurden. Aufgrund der heterogenen Studienlage zur experimentellen Wirksamkeit (efficacy) von Akupunktur bei IVF/ICSI wurde die Wirksamkeit der klinischen Anwendung dieser adjuvanten Behandlungsform (effectiveness) von einigen Wissenschaftlern grundsätzlich in Frage gestellt, ohne jedoch die externe Validität der Ergebnisse aus den RCTs zu berücksichtigen [25–27]. Zu beachten ist, dass im Rahmen klinischer Akupunkturstudien zwecks Standardisierung der zu untersuchenden Akupunkturbehandlung überwiegend Akupunkturbehandlungsprotokolle eingesetzt werden. Eine Behandlung nach einem vorgegebenen Akupunkturpunkteprotokoll steht jedoch im Widerspruch zu dem in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) verankerten Behandlungsansatz, demnach ohne Stellung einer ganzheitlichen Diagnose die Grundlage für ein auf den Patienten abgestimmtes therapeutisches Handeln fehlt [28, 29]. Da die Anwendung eines standardisierten Punkteprotokolls keine fundierten Fachkenntnisse voraussetzt, wird in klinischen Akupunkturstudien oftmals angelerntes Personal zur Durchführung der Akupunkturbehandlungen eingesetzt. Die berufliche Qualifikation und klinische Erfahrung eines Akupunktur-therapeuten wird jedoch als eine wesentliche Wirkkomponente in der Akupunkturbehandlung erachtet [29–31]. In welcher Form und von wem die Akupunkturbehandlungen an den Reproduktionszentren tatsächlich durchgeführt werden, und inwiefern sich diese mit den in der Forschung angewandten Akupunkturbehandlungen decken, wurde bislang noch nicht untersucht. Die Klärung dieser Fragestellungen ist primäres Ziel der vorliegenden Studie. Des Weiteren sollen auch die in den Kinderwunschzentren angewandten Akupunkturformen (Körperakupunktur, Ohrakupunktur) und Stimulierungsverfahren (Nadel, Elektrizität, Laser, Moxibustion) mit denen verglichen werden, die in den RCTs untersucht wurden. Anhand dieser Vergleiche kann eine erste Einschätzung der externen Validität der Ergebnisse aus den bisher durchgeführten randomisierten kontrollierten Akupunkturstudien bei IVF und ICSI für den deutschsprachigen europäischen Raum gewonnen werden. Daraus dürften wichtige Erkenntnisse für die Konzipierung zukünftiger praxisnaher Studien zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit (effectiveness) von Akupunktur in der assistierten Reproduktionsmedizin resultieren.

Methoden

Stichprobe und Datenerhebung

Im Rahmen der vorliegenden Forschungsarbeit wurden in einem ersten Schritt Kinderwunschkliniken im deutschsprachigen Raum per E-Mail angeschrieben und gebeten, sich an einer Onlineumfrage über die Anwendung von Akupunktur

bei IVF-/ICSI-Behandlungen zu beteiligen. Die Auswahl der angeschriebenen Kliniken entspricht den Adresslisten der länderspezifischen Verbandsseiten im Internet [32–34], welche hierfür am 1. September 2010 eingesehen wurden. Die angeschriebene Stichprobe entspricht somit allen registrierten Kinderwunschkliniken im deutschsprachigen Raum (ohne Lichtenstein und Südtirol). Die Befragung erfolgte von Anfang September 2010 bis Ende Januar 2011. Kliniken, die sich nicht an der Umfrage beteiligten, wurden 4 Wochen nach dem ersten Einladungsschreiben wiederholt schriftlich via E-Mail um ihre Teilnahme an der Studie gebeten und 2 Wochen nach dem zweiten Einladungsschreiben telefonisch kontaktiert.

Fragebogen

Der selbstkonzipierte Fragebogen wurde im Vorfeld der Durchführung der Onlineumfrage im Rahmen eines Pre-tests von 10 Kinderwunschzentren aus allen 3 Ländern auf dessen inhaltliche Verständlichkeit hin überprüft. Die für die vorliegende Studie relevanten Items sind in der Abbildung 1 aufgeführt. Der Fragebogen wurde zusammen mit einleitender Nennung der untersuchten Fragestellung und Hinweisen zum Zeitaufwand und zum Datenschutz den angeschriebenen Kliniken vorgelegt. Vor dem Ausfüllen des Fragebogens wurden die Befragten instruiert, alle zutreffenden Antwortmöglichkeiten anzukreuzen. Bei den Fragen 4–6 wurde jeweils vor der Aufführung der Antwortmöglichkeiten explizit auf die Möglichkeit der Mehrfachnennung hingewiesen.

Erfassung der RCTs

In einem zweiten Schritt wurden die aus der Umfrage gewonnenen Daten mit den Angaben aus der klinischen Akupunkturforschung bei IVF/ICSI verglichen. Hierfür wurden sämtliche englischsprachigen RCTs, die in der Cochrane-Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2008 [35] erfasst wurden, zusammen mit der im Jahre 2011 veröffentlichter Literaturaktualisierung [36] berücksichtigt. Wo keine eindeutigen Angaben zur Punktselektion, zur Akupunkturform, zu den untersuchten Stimulierungsverfahren und / oder zum beruflichen Hintergrund der Akupunktur-Leistungserbringer vorlagen, wurden die Autoren der betreffenden Studien elektronisch angeschrieben.

Statistische Datenauswertung

Die Fragebogendaten und die recherchierten Daten aus der Forschungsliteratur wurden mittels des Statistikprogramms SPSS Version 18 (IBM SPSS Statistics, Somers, NY, USA) deskriptiv miteinander verglichen. Fehlende Angaben wurden jeweils in einer eigenständigen Kategorie ausgewiesen.

Ergebnisse

Übersicht zur Onlinebefragung

Insgesamt wurden 180 Kinderwunschkliniken angeschrieben. Davon befanden sich 129 in Deutschland, 28 in Österreich und 23 in der Schweiz. 86 Kliniken (Rücklaufquote = 46,7%) haben an der Umfrage teilgenommen. Die Rücklaufquote für die Schweiz war mit 95,7% am höchsten, gefolgt von Österreich mit 64,3%, und am niedrigsten für Deutschland mit 35,7%. 10 Kliniken gaben an, keine IVF-/ICSI-Behandlungen durchzuführen. Akupunkturbehandlungen wurden von 33 Kliniken (38,4%) angeboten. Von diesen gaben 20 Kliniken an, über ein klinik-internes, und 13 über ein klinik-externes Akupunkturbehandlungsangebot zu verfügen.

Übersicht der Literaturrecherche zu RCTs mit Akupunktur bei IVF/ICSI

In Anlehnung an die recherchierten Studien in den hinzugezogenen Übersichtsarbeiten [35, 36], wurden insgesamt 17 auf Akupunktur und assistierte Reproduktion bezogene RCTs erfasst [12, 14–24, 37–41]. Bei 3 der Studienberichte handelte es sich um strukturierte Zusammenfassungen [17, 20, 23]. Alle berücksichtigten Studien sind in der Tabelle 1 hinsichtlich Punkteselektion, Akupunkturform, Stimulierungsverfahren und Akupunktur-Leistungserbringern zusammengefasst dargestellt.

Vergleich der Akupunkturbehandlungen in der reproduktionsmedizinischen Forschung und in den IVF-/ICSI-Kliniken

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse aus der Umfragestudie an den IVF-/ICSI-Kliniken den in den RCTs auftretenden Häufigkeiten gegenübergestellt.

Punkteselektion: Während in den RCTs fast ausschließlich standardisierte Protokolle mit vordefinierten Akupunkturpunkten untersucht wurden (94,1%), werden solche wesentlich seltener (39,4%) in den Kliniken angewendet. Hingegen findet eine individuelle, auf einer TCM-Diagnose basierende Bestimmung der Akupunkturpunkte in 27,3% der befragten Kliniken statt, und in 24,2% werden beide Ansätze in der Form von semi-standardisierten Punkteprotokollen berücksichtigt.

Akupunkturformen: Bei den befragten IVF-/ICS-Kliniken im deutschsprachigen Raum dominiert die Anwendung von Körperakupunktur (60,6%), zu der auch 47,1% der RCTs durchgeführt wurden. Ebenfalls relativ geringe Häufigkeitsunterschiede wurden für die Anwendung der Kombination von Körper- und Ohrakupunktur in der Praxis (24,2%) und Forschung (41,2%) gefunden.

Stimulierungsverfahren: Bei den Stimulierungsverfahren ist die manuelle Nadelstimulierung in beiden Bereichen am häufigsten verbreitet (in Kliniken = 84,8% vs. in Studien = 88,2%). In 21,2% der Akupunktur anbietenden Reproduktionszentren wird in Kombination zur Nadelakupunktur auch Moxibustion angewendet – ein Stimulierungsverfahren, zu dem bislang noch keine RCTs in der reproduktionsmedizinischen Akupunkturforschung vorliegen. Umgekehrt wurde die Elektroakupunktur in 5 RCTs als Stimulierungsverfahren in der assistierten Reproduktion untersucht (29,4%), die in den an dieser Studie teilnehmenden IVF-/ICSI-Kliniken jedoch keine Anwendung zu finden scheint.

Akupunktur-Leistungserbringer: Die Akupunkturbehandlungen werden an den meisten IVF-/ICSI-Kliniken (84,8%) durch Ärzte durchgeführt. Dies ist in den berücksichtigten RCTs nicht der Fall (23,5%). Nicht-ärztliche Akupunkturtherapeuten sind an den Reproduktionszentren mit einem Anteil von 18,2% vertreten, während dieser Anteil in der Forschung etwas höher liegt (41,2%). In 2 Kliniken (6,1%) kommt spezifisch für die verwendeten Akupunkturpunkte angelerntes Personal zum Einsatz, was in der Forschung wesentlich häufiger zu beobachten ist (41,2%).

Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden erstmals die Akupunkturbehandlungsmodalitäten an den Kinderwunschkliniken im deutschsprachigen Raum untersucht und mit denen der in den RCTs für den Bereich der IVF-/ICSI-begleitenden Akupunktur untersuchten Behandlungsmodalitäten verglichen. An der Umfrage haben sich 86 Kliniken beteiligt, von denen 33 (38,4%) Akupunkturbehandlungen bei künstlicher Befruchtung anbieten. Die Umfrageergebnisse zeigten, dass zur Bestimmung der zu behandelnden Akupunkturpunkte in 39,4% der Akupunktur anbietenden Kliniken Punkteprotokolle angewendet werden. In den übrigen Kliniken werden die Akupunkturpunkte entweder ausschließlich aufgrund einer individuellen TCM-Diagnose (27,3%) oder anhand semi-standardisierten Verfahren unter Berücksichtigung von sowohl der individuellen TCM-Diagnose als auch von vorgegebenen Punkteprotokollen bestimmt. Die häufige Anwendung von standardisierten Punkteprotokollen ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Akupunktur-Leistungserbringende in Fertilitätszentren darauf angewiesen sind, einen entsprechenden Patientendurchlauf zu gewährleisten, oder sich gar vertraglich zur Anwendung von standardisierten Punkteprotokollen verpflichten müssen [13]. Am häufigsten wird Körperakupunktur mit Nadelstimulierung angewendet (84,8%), die in einigen Kliniken durch Ohrakupunktur (24,2%) und Moxibustion (21,2%) ergänzt wird. Der Einbezug von Ohrakupunktur ist insofern nicht erstaunlich, da diese Methode auch Bestandteil des ältesten und bekanntesten Akupunkturbehandlungsprotokolls nach Paulus et al. [12] bei IVF/ICSI ist. Die um Moxibustion erweiterten Akupunkturbehandlungen sprechen für einen auf individueller TCM-Diagnose basierenden Behandlungsansatz, da die Anwendung von Hitze in der TCM klare Kontraindikationen aufweist [42]. Die Umfrageergebnisse bestätigen diese Annahme.

Schließlich wurde festgestellt, dass Akupunkturbehandlungen in den Kinderwunschzentren am häufigsten von ausgebildeten Akupunkturtherapeuten (ärztlich: 84,8%; nicht-ärztlich: 18,2%) durchgeführt werden und angelerntes Personal (6,1%) äußerst selten zum Einsatz kommt. Dies spricht für den hohen Stellenwert der fachlichen Kompetenz von Akupunktur-Leistungserbringern in der assistierten Reproduktionsmedizin.

Bezüglich des Vergleichs der Akupunkturbehandlungsmodalitäten an den Kinderwunschkliniken im deutschsprachigen Raum mit den in RCTs erhobenen Daten im Bereich der IVF-/ICSI-begleitenden Akupunktur ist Folgendes festzuhalten: In den Kinderwunschzentren werden die zu behandelnden Akupunkturpunkte wesentlich häufiger aufgrund

einer individuellen TCM-Diagnose oder anhand eines semi-standardisierten Vorgehens bestimmt als im Forschungssetting. Auch wird dort das Stimulierungsverfahren der Moxibustion, jedoch nicht die Elektroakupunktur angewendet. Außerdem kommen an den Kinderwunschzentren ausgewiesene Akupunktur-Therapeuten deutlich häufiger als Akupunktur-Leistungserbringer zum Einsatz, während in den RCTs angelerntes Personal einen erheblichen Anteil der Akupunktur-Leistungserbringer ausmacht. Lediglich bezüglich der in der Praxis angewandten und in den RCTs untersuchten Akupunkturformen «Körper- und Ohrakupunktur» und Stimulationsverfahren «Nadelstimulation» und «Laserstimulation» wurden keine markanten Unterschiede beobachtet. Die externe Validität der berücksichtigten RCTs ist somit als niedrig einzuschätzen, wonach eine Aussage über die klinische Wirksamkeit von adjuvanter Akupunktur in der Reproduktionsmedizin basierend auf den RCTs und den darauf aufbauenden Meta-Analysen nicht möglich ist. In Anbetracht dessen, dass das Studiendesign eines RCTs primär darauf ausgerichtet ist, eine hohe interne Validität der Studienergebnisse sicherzustellen, um die experimentelle Wirksamkeit einer Intervention untersuchen zu können [36, 43], ist das Ergebnis des vorliegenden Datenvergleichs gut nachvollziehbar. Zur besseren Einschätzung der klinischen Wirksamkeit von adjuvanter Akupunktur bei IVF-/ICSI-Behandlungen wäre für zukünftige RCTs ein praxisnäheres Setting wünschenswert, zumal eine Standardisierung einer therapeutischen Intervention a) das therapeutische Handeln und die damit in Verbindung stehenden Effekte möglicherweise beeinflusst [29], b) einen mindernden Einfluss auf die externe Validität der Studienergebnisse haben kann [44] und c) der Grad der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse aus experimentellen Akupunkturstudien in die klinische Praxis gemäß den aktuellen STRICTA (Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture) - Richtlinien zu einem expliziten Diskussionspunkt geworden ist [45].

Folgende Einschränkungen der vorliegenden Forschungsarbeit sind zu beachten: Trotz intensiver Rekrutierungsbemühungen hatte sich nur etwa jede zweite der kontaktierten Kliniken an der Umfragestudie beteiligt. Die Praxisdaten beruhen somit auf Aussagen einer selektiven Stichprobe auskunftsbereiter Kliniken. Des Weiteren konnte keine Gewichtung der Daten entsprechend der Häufigkeit des Einsatzes von Akupunktur in IVF-/ICSI - Kliniken vorgenommen werden, da dieser Aspekt im Rahmen der vorliegenden Studie aufgrund der vielen fehlenden und ungenauen Angaben (Anzahl Behandlungen vs. Anzahl behandelter Patienten) nicht berücksichtigt wurde. Die Einschätzung der externen Validität der klinischen Forschung bezieht sich ausschließlich auf die englischsprachigen RCTs, welche aus 2 publizierten Übersichtsarbeiten übernommen wurden [35, 36]. Weitere Forschungsliteratur zu IVF-/ICSI-begleitender Akupunktur wurde nicht einbezogen. Ebenfalls ist explizit darauf hinzuweisen, dass die Einschätzung der externen Validität anhand der Praxisdaten aus dem deutschsprachigen Raum vorgenommen wurde und somit nicht uneingeschränkt auf andere geographische Zonen übertragen werden kann. Diesbezüglich sei weiter erwähnt, dass lediglich 5 der 17 berücksichtigten RCTs im deutschsprachigen Raum durchgeführt wurden. Daher ist der vorgenommene Vergleich der Versorgungsrealität in der Schweiz, in Österreich und Deutschland mit den Versuchsanordnungen, wie sie in den internationalen Forschungsarbeiten beschrieben wurden, mit Vorsicht zu interpretieren.

Inwiefern die dabei festgestellten Inkongruenzen bezüglich der angewandten Akupunkturbehandlungsmodalitäten sich lediglich auf das gewählte klinische Beispiel beschränken oder auch auf andere Interventionen zutreffen, ist ungewiss und im Rahmen weiterführender Arbeiten zu erforschen.

Hervorzuheben sind indessen der länderübergreifende Umfang der Studie und das Aufgreifen der grundlegenden Fragestellung nach der externen Validität von RCTs und den damit verbundenen Implikationen für eine angemessene Interpretation der klinischen Relevanz der Studienergebnisse.

Fazit

Die externe Validität der Ergebnisse aus den randomisierten kontrollierten Akupunkturstudien bei IVF und ICSI ist niedrig. Um eine Aussage über die klinische Wirksamkeit von Akupunktur zur Steigerung der Erfolgsrate bei künstlicher Befruchtung machen zu können, bedarf es zukünftiger praxisnaher Studien, in denen sowohl semi-standardisierte und auf individueller TCM-Diagnostik beruhende Bestimmungsweisen der Akupunkturpunkte, als auch die Moxibustion als ein ergänzendes Stimulierungsverfahren berücksichtigt werden, und auf den Einsatz von angelerntem Personal zur Durchführung der Akupunkturbehandlungen verzichtet wird.

Dank

Wir danken Nicole Hättenschwiler für ihre Unterstützung bei der Literaturrecherche und der Datenaufbereitung.

Disclosure Statement

Alle Autoren bestätigen hiermit, dass keine Interessenskonflikte vorliegen.

Literatur

- 1 Bundesamt für Statistik: Statistik der medizinisch unterstützten Fortpflanzung 2009. Medienmitteilung Nr. 0350–1101–60, Bern, 22. Februar 2011.
- 2 Statistik Austria: Familien- und Haushaltsstatistik 2010. Wien, 2011.
- 3 Statistisches Bundesamt Deutschland: Kinderlosigkeit nimmt zu. Pressemitteilung Nr. 283, Wiesbaden, 29. Juli 2009.
- 4 Segev Y, Carp H, Auslender R, Dirnfeld M: Is there a place for adjuvant therapy in IVF? *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:260–272.
- 5 Coughlan C, Ledger B, Ola B: In-vitro fertilization. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011;21:303–310.
- 6 Bundesministerium für Gesundheit: IVF-Register Jahresbericht 2010. Wien, 2011.
- 7 Bühler K, Bals-Pratsch M, Blumenauer V, Dahncke W, Felberbaum R, Fiedler K, Gnath C, Happel L, Krüssel JS, Kupka MS, Wendelken M: DIR Annual 2010. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2011;8:253–280.
- 8 Hammarberg K, Astbury J, Baker HWG: Women's experience of IVF: a follow-up study. *Hum Reprod* 2001;16:374–383.
- 9 Van den Broeck U, Holvoeta L, Enzlin P, Bakelantsa E, Demyttenaerec K, D'Hooghe T: Reasons for dropout in infertility treatment. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68:58–64.
- 10 Eugster A, Vingerhoets AJJM: Psychological aspects of in vitro fertilisation: a review. *Soc Sci Med* 1999;48:575–589.
- 11 Weiss DA, Harris CR, Smith JF: The use of complementary and alternative fertility treatments. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:195–199.
- 12 Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K: Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002;77:721–724.
- 13 Bovey M, Lorenc A, Robinson N: Extent of acupuncture practice for infertility in the United Kingdom: experiences and perceptions of the practitioners. *Fertil Steril* 2010;94:2569–2573.
- 14 Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A: Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006;85:1347–1351.
- 15 Westergaard LG, Mao Q, Krogslund M, Sandrini S, Lenz S, Grinstead J: Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2006;85:1341–1346.
- 16 Andersen D, Lossel K, Nyboe Andersen A, Fürbringer J, Bach H, Simonsen J, Larsen EC: Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. *Reprod Biomed Online* 2010;21:366–372.
- 17 Benson MR, Elkind-Hirsch KE, Theall A, Fong K, Hogan RB, Scott RT: Impact of acupuncture before and after embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization cycles: a prospective single-blind randomized study. *Fertil Steril* 2006;86:S135.
- 18 Domar AD, Meshay I, Kellihier J, Alper M, Powers RD: The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2009;91:723–726.
- 19 Moy I, Milad MP, Barnes R, Confino E, Kazer RR, Zhang X: Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011;95:583–587.
- 20 Paulus WE, Zhang M, Strehler E, Sterzik K: Motility of the endometrium after acupuncture treatment. *Fertil Steril* 2003;80:S131.
- 21 Smith C, Coyle M, Norman RJ: Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril* 2006;85:1352–1358.
- 22 So EW, Ng EH, Wong YY, Yeung WS, Ho PC: Acupuncture for frozen-thawed embryo transfer cycles: a double-blind randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online* 2010;20:814–821.
- 23 Craig LB, Criniti AR, Hansen KR, Marshall LA, Soules MR: Acupuncture lowers pregnancy rates when performed before and after embryo transfer. *Fertil Steril* 2007;88:S40.
- 24 So EW, Ng EH, Wong YY, Lau EY, Yeung WS, Ho PC: A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment. *Hum Reprod* 2009;24:341–348.
- 25 El-Thourky T, Khalaf Y: A new study of acupuncture in IVF: pointing in the right direction. *Reprod Biomed Online* 2010;21:278–279.
- 26 El-Thourky T, Khalaf Y: The impact of acupuncture on assisted reproductive technology outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:240–246.
- 27 Renckens CNM: RCT of real versus placebo acupuncture in IVF. *Hum Reprod* 2009;24:1238.
- 28 Kaptchuk TJ: Das große Buch der chinesischen Medizin. Frankfurt/M., Fischer, 2009.
- 29 Shi Z, Ma L, Yang Y, Li X, Wang S, Lu W, Zhao X: Acupuncture: when classical meets modern. *Fertil Steril* 2011;95:e33.
- 30 Kaptchuk TJ: Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 2002;136:374–383.
- 31 Liu T: Role of acupuncturists in acupuncture treatment. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4:3–6.
- 32 Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin.: www.sgrm.orwww.sgrm.org.
- 33 Deutsches IVF-Register. **Fehler! Hyperlink-Referenz ungültig.**
- 34 Österreichische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie. www.oegrm.at.
- 35 Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL: Acupuncture and assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD006920.
- 36 Stener-Victorin E, Manheimer E: Commentary on the Cochrane Review of acupuncture and assisted conception. *Explore* 2011;7:120–123.
- 37 Gejervall AL, Stener-Victorin E, Möller A, Janson PO, Werner C, Bergh C: Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod* 2005;20:728–735.
- 38 Humaidan P, Stener-Victorin E: Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique: an alternative to conventional analgesic methods. *Hum Reprod* 2004;19:1367–1372.
- 39 Sator-Katzenschlager SM, Wölfler MM, Kozek-Langenecker SA, Sator K, Sator PG, Li B, Heinze G, Sator MO: Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. *Hum Reprod* 2006;21:2114–2120.
- 40 Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L, Wikland M, Janson PO: A prospective randomised study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14:2480–2484.
- 41 Stener-Victorin E, Waldenström U, Wikland M, Nilsson L, Hägglund L, Lundeberg T.: Electro- acupuncture as a perioperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Hum Reprod* 2003;18:1454–1460.
- 42 Ellis A, Wiseman N, Boss K: Fundamentals of Chinese Acupuncture. Taos, Paradigm Publications, 1991.
- 43 Willich S: Randomisierte kontrollierte Studien: Pragmatische Ansätze erforderlich. *Dtsch Arztebl* 2006;103:A2525–A2530.
- 44 Rothwell PM: External validity of randomised controlled trials: 'To whom do the results of this trial apply?' *Lancet* 2005;365:82–93.
- 45 MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D, STRICTA Revision Group: Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *J Altern Complement Med* 2010;16:ST1–ST14.

Tab. 1.: Zusammenfassung der berücksichtigten RCTs über Akupunktur bei IVF/ICSI

Studie (Erstautor / Jahr)	Grundlage der Punk- tuselektion	Akupunktur- form	Stimulierungs- verfahren	Akupunktur- Leistungserbringer
Stener-V. 1999 [40]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur Elektroakupunktur	angelerntes Personal
Paulus 2002 [12]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	Ärztlicher Akupunk- turtherapeut
Paulus 2003 [20]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	Ärztlicher Akupunk- turtherapeut
Stener-V. 2003 [41]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur, Elektroakupunktur	angelerntes Personal
Humaidan 2004 [38]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Elektroakupunktur	angelerntes Personal
Gejervall 2005 [37]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Elektroakupunktur	angelerntes Personal
Benson 2006 [17]	nach standardisiertem Protokoll	Ohrakupunktur	Nadelakupunktur Laserakupunktur	unbekannt
Sator-K. 2006 [39]	nach standardisiertem Protokoll	Ohrakupunktur	Nadelakupunktur Elektroakupunktur	ärztlicher Akupunk- turtherapeut
Dieterle 2006 [14]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	ärztlicher Akupunk- turtherapeut
Westergaard 2006 [15]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur	angelerntes Personal
Smith 2006 [21]	nach semi- standardisiertem Protokoll mit Berück- sichtigung der TCM- Diagnose	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut
Craig 2007 [23]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut, angelerntes Personal
So 2009 [24]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut
Domar 2009 [18]	nach standardisiertem	Körper- und	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku-

	Protokoll	Ohrakupunktur		punkturtherapeut
Andersen 2010 [16]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut, angelerntes Personal
So 2010 [22]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- akupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut
Moy 2011 [19]	nach standardisiertem Protokoll	Körper- und Ohrakupunktur	Nadelakupunktur	nicht-ärztlicher Aku- punkturtherapeut

accepted

Tabelle. 2.: Vergleich der Akupunkturbehandlungsmodalitäten Akupunktur-Behandlungsmodalitäten in den befragten Reproduktionszentren mit jenen denen der in den randomisierten- kontrollierten Studien hinsichtlich Punkteselektion, Akupunkturform, Stimulierungsverfahren und Akupunktur-Leistungserbringer.

Akupunktur-Behandlungsmodalitäten	in Kliniken (n = 33)	in RCTs (n = 17)
Punkteselektion		
standardisiert	39.4%	94.1%
individuell nach TCM-Diagnose	27.3%	0%
semi-standardisiert	24.2%	5.9%
unbekannt	9.1%	0%
Akupunkturform		
nur Körperakupunktur	60.6%	47.1%
Körper- und Ohrakupunktur	24.2%	41.2%
nur Ohrakupunktur	0%	11.7%
unbekannt	15.2%	0%
Stimulierungsverfahren ¹		
Nadel	84.8%	88.2%
Moxa	21.2%	0%
Elektrizität	0%	29.4%
Laser	3%	5.9%
unbekannt	12.2%	0%
Akupunktur-Leistungserbringer ²		
ärztlicher Therapeut	84.8%	23.5%
nicht-ärztlicher Therapeut	18.2%	41.2%
angelerntes Personal	6.1%	41.2%
unbekannt	0%	5.9%

¹ In einigen Studien und Kliniken wurden / werden mehr als ein Stimulierungsverfahren angewendet.

² In einigen Studien und Kliniken kamen / kommen mehrere Akupunktur-Leistungserbringer mit unterschiedlichem beruflichen Hintergrund zum Einsatz.

bei Ihnen zur Stimulierung der Akupunkturpunkte angewendet?

Stimulation (TENS)

Behandlung durch?

mit einer Zusatzausbildung in Akupunktur
Akupunktur-Therapeut/in, Naturheilpraktiker/in
Akupunkturpunkte angeleitete Person

... ja ... nein (Æ Ende der Befragung)

... ja, klinik-intern ... ja, klinik-extern ... nein (Æ Ende der Befragung)

... ausschliesslich nach einem standardisierten Akupunkturprotokoll
(bitte Akupunkturpunkte hier angeben:)
... ausschliesslich individualisiert nach Stellung einer TCM-Diagnose
... teilweise nach Akupunkturprotokoll, teilweise nach Stellung einer TCM-Diagnose
... dies ist uns nicht bekannt

... Körperakupunktur
... Ohrakupunktur
... andere Akupunkturformen (bitte hier angeben: _____)
... dies ist uns nicht bekannt

- ... Nadelakupunktur
- ... Moxibustion
- ... Elektroakupunktur
- ... Laserakupunktur
- ... Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
- ... dies ist uns nicht bekannt

... Ärztin / Arzt mit staatlich anerkannter Zusatzausbildung in Akupunktur
... nicht-ärztlich ausgebildete/r Akupunktur-Therapeut/in, Naturheilpraktiker/in
... nur spezifisch für diese Akupunkturpunkte angelernte Person
... dies ist uns nicht bekannt